

Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące indukcji porodu

Polish Gynecological Society recommendations for labor induction

Zespół ekspertów PTG:

Dorota Bomba-Opoń¹, Krzysztof Drews², Hubert Huras³, Piotr Laudański⁴,
Tomasz Paszkowski⁵, Mirosław Wielgoś^{1,6}

¹I Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Katedra Perinatologii i Ginekologii, Klinika Perinatologii i Chorób Kobiety, Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

³Klinika Położnictwa i Perinatologii, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

⁴Klinika Perinatologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁵III Katedra i Klinika Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁶Prezes Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego

Wersja pierwotna artykułu: Polish Gynecological Society recommendations for labor induction. Ginekol. Pol. 2017; 88 (4): 224–234 (DOI: 10.5603/GP.a2017.0043). Należy cytować wersję pierwotną.

Wprowadzenie

Indukcja porodu, polegająca na sztucznym pobudzeniu mechanizmów prowadzących do porodu przed jego naturalnym, spontanicznym rozpoczęciem, jest jedną z najczęściej stosowanych procedur we współczesnym położnictwie. Rozwój perinatologii, a w szczególności metod nadzoru nad dobrostanem płodu, przyczynił się w dużej mierze do obserwowanego w ostatnich dziesięcioleciach podwojenia częstości indukcji porodu. Obecnie co piąta ciężarna jest poddawana tej procedurze, a w grupie rodzących drogami natury odsetek ten sięga 30–40% [1]. Uzasadnieniem zastosowania indukcji porodu może być zmniejszenie umieralności i zachorowalności okołoporodowej płodu i noworodka, jak również zminimalizowanie powikłań u matki. Jednakże, jak każda interwencja medyczna, indukcja porodu wiąże się z także z ryzykiem występowania powikłań.

Kwalifikacja do indukcji porodu

W postępowaniu medycznym należy zawsze rozważyć ryzyko i korzyści związane z zastosowaniem indukcji

porodu. Z perspektywy dziecka przedwczesne zakończenie ciąży może się wiązać z występowaniem powikłań noworodkowych. Z drugiej strony postępowanie zachowawcze zwiększa ryzyko niedotlenienia i obumarcia wewnątrzmacicznego, spowodowanych niewydolnością łożyska czy infekcją wewnątrzrodniczą w przypadkach rozwarcia szyjki macicy lub przedwczesnego pęknięcia błon płodowych. Indukcja porodu zmniejsza z jednej strony zagrożenie życia i zdrowia matki, na przykład w ciąży powikłanej stanem przedrzucawkowym, a z drugiej zwiększa ryzyko przedłużonego porodu, atonii macicy, krwotoku porodowego oraz zakończenia porodu cięciem cesarskim. Kwalifikując ciężarną do indukcji porodu, należy zawsze brać pod uwagę wiek ciąży na podstawie badania ultrasonograficznego (USG) wykonywanego w I trymestrze, stopień nasilenia stwierdzanych nieprawidłowości, rodność, dojrzałość szyjki macicy oraz występowanie ewentualnych przeciwwskazań (tab. 1).

Dokument kwalifikacji do indukcji porodu, uwzględniający dane kliniczne, powinien zostać dołączony do historii choroby. Natomiast przed planowaną indukcją

Adres do korespondencji: Mirosław Wielgoś, I Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny,
Pl. Starynkiewicza 1/3, 02–015 Warszawa

Tabela 1. Przeciwwskazania do indukcji porodu

Przeciwwskazania do indukcji porodu
Łożysko lub naczynia przodujące
Przebyte operacje na trzonie macicy (np. klasyczne cięcie cesarskie, wyluszczenie mięśniaków macicy)
Śródporodowe pęknięcie macicy
Rak inwazyjny szyjki macicy
Aktywna infekcja opryszczką genitalną
Nieprawidłowe położenie płodu (poprzeczne, miednicowe)
Inne przeciwwskazanie do porodu drogami natury

ciężarna musi wyrazić na nią świadomą zgodę¹. Formularz pisemnej zgody na indukcję powinien zawierać między innymi opis wskazania, omówienie stosowanych metod oraz możliwych powikłań.

Rekomendacja

Decyzja o wywołaniu porodu powinna zawsze być uzasadniona względami medycznymi i poprzedzona wyrażeniem pisemnej świadomej zgody przez ciężarną.

Wskazania do indukcji porodu

Ciąża po terminie

Ciąża po terminie jest definiowana jako ciąża trwająca dłużej niż 42 tygodnie (294 dni lub więcej, licząc od pierwszego dnia ostatniej miesiączki). Międzynarodowa Klasyfikacja Statystyczna Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10, *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*) z 2015 roku używa terminu „ciąża przenoszona”, który obejmuje ciążę po terminie. Płód po terminie jest definiowany jako płód w ciąży trwającej pełne 42 tygodnie lub dłużej (294 dni lub więcej, licząc od pierwszego dnia ostatniej miesiączki). Ciąża donoszona jest definiowana jako ciąża pomiędzy 37. + 0. a 40. + 6. tygodniem, natomiast ciąża w późnym terminie – pomiędzy 41. + 0. a 41. + 6. tygodniem. Termin porodu powinien być wyliczany na podstawie daty ostatniej miesiączki lub badania USG, szczególnie w odniesieniu do ciąży po 42. tygodniu. W wypadku ciąży, w których termin porodu szacowany jest na podstawie badania USG w I trymestrze, częstość występowania ciąży po terminie wynosi około 2% i w takich przypadkach przeprowadza się mniej indukcji porodu niż

w ciążach, w których termin porodu określany jest na podstawie daty ostatniej miesiączki [2, 3]. Ryzyko ciąży po terminie jest największe w przypadku kobiet, których poprzednia ciąża również była po terminie porodu. Ryzyko kolejnej ciąży po terminie wzrasta 2–4-krotnie i jest nawet wyższe w przypadku wystąpienia dwóch kolejnych ciąż po terminie w przeszłości [4]. Metaanalizy badań randomizowanych wskazują, że zastosowanie indukcji porodu w niepowikłanych ciążach po terminie porodu w porównaniu z postępowaniem wyczekującym wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka zgonu wewnątrzmacicznego płodu oraz niższym odsetkiem porodów drogą cięcia cesarskiego. W przypadku stosowania indukcji porodów w ciążach po terminie stwierdzono również niższą zachorowalność noworodków, w szczególności zmniejszenie ryzyka aspiracji smółki [1, 5]. Uzasadniona jest więc indukcja porodu w dobrze datowanych niepowikłanych ciążach pojedynczych w 41. tygodniu ciąży (pomiędzy 41. + 0. a 41. + 6. tyg.), niezależnie od stanu szyjki macicy. W przypadkach braku zgody ciężarnej na indukcję porodu opiekę i monitorowanie należy prowadzić w warunkach szpitalnych, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej oraz powszechnie obowiązującymi przepisami prawa [6]. Zwiększona kontrola prenatalna powinna obejmować ocenę objętości płynu owodniowego w badaniu USG oraz co najmniej raz dziennie zapis kardiotokograficzny (KTG) [7]. W przypadkach stwierdzenia małowodzia i/lub nieprawidłowości w zapisach KTG wskazujących na zagrożenie wewnątrzmacicznego dobrostanu płodu należy ponownie przedyskutować z ciężarną indukcję porodu.

Rekomendacja

Indukcja porodu jest zalecana w dobrze datowanych ciążach (na podstawie biometrii płodu pomiędzy 8. a 14. tyg. ciąży) w 41. tygodniu (pomiędzy 41. + 0. a 41. + 6. tyg.), niezależnie od stanu szyjki macicy, przy uwzględnieniu faktu, że interwencje w tym czasie zmniejszają śmiertelność okołoporodową bez zwiększania okołoporodowej zachorowalności lub odsetka cięć cesarskich.

Przedwczesne pęknięcie błon płodowych przed 37. tygodniem ciąży

Przedwczesne pęknięcie błon płodowych przed 37. tygodniem ciąży (PPROM, *preterm premature rupture of membranes*) występuje w 3% ciąży i jest odpowiedzialne za 1/3 porodów przedwczesnych. Płód/novorodek narażony jest na większe ryzyko zachorowalności i śmiertelności związanej z PPRM niż matka. Postępowanie w przypadku kobiet z PPRM opiera się na uwzględnieniu wielu czynników, w tym wieku ciążowego, dostępności

¹ Wszystkie działania terapeutyczne i diagnostyczne powinny być poprzedzone udzieleniem świadomej zgody przez kobietę ciężarną. Warunki spełnienia obowiązku informacyjnego oraz uzyskania zgody precyzują aktualne przepisy prawne (w szczególności art. 31–34 ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentystry).

oddziału intensywnej opieki noworodkowej, obecności infekcji u matki/płodu, rozpoczęcia się czynności skurczowej macicy, przedwczesnego oddzielenia łożyska, położenia płodu, czynności serca płodu oraz dojrzałości płuc płodu i dojrzałości szyjki macicy. Indukcja porodu u kobiet z PPRM jest klinicznie uzasadniona w przypadku zakażenia wewnątrzrodniowego, gdyż stan płodu może ulec pogorszeniu w wyniku postępowania wyczekującego, a nie istnieją żadne dostępne metody terapeutyczne inne niż poród.

W przypadkach braku objawów infekcji u matki oraz objawów zagrożenia życia płodu wyniki randomizowanych badań porównujących bezpośrednią indukcję porodu z postępowaniem wyczekującym nie wskazują na istotne różnice w występowaniu powikłań maczyno-płodowych przed 37. tygodniem ciąży [8–10]. W celu zmniejszenia ryzyka powikłań noworodkowych zaleca się zastosowanie 48-godzinnej cyklu steroidoterapii w ciążach przed 34. tygodniem [11]. Nie jest natomiast zalecane powtarzanie steroidoterapii, jeśli do porodu nie dojdzie w ciągu 7 dni, czyli w optymalnym okresie ich działania [12]. Wyniki randomizowanych badań wskazują, że zastosowanie profilaktycznej antybiotykoterapii przy przedwczesnym odpywaniu płynu owodniowego bez czynności skurczowej przed 37. tygodniem ciąży może wpłynąć na zmniejszenie ryzyka zakażenia wewnątrzrodniowego i wydłużyć czas trwania ciąży. W stosowanej profilaktyce należy jednak unikać połączenia amoksycyliny z kwasem klawulonowym, ze względu na większe ryzyko wystąpienia martwiczego zapalenia jelit u przedwcześnie urodzonego noworodka [13].

Rekomendacje

1. Indukcja porodu u ciężarnych z PPRM przed 34. tygodniem, przy braku objawów infekcji wewnątrzrodniowej, nie jest zalecana ze względu na wysokie ryzyko powikłań związanych z wcześniactwem. Zaleca się postępowanie wyczekujące z zastosowaniem cyklu steroidoterapii oraz profilaktycznej antybiotykoterapii.
2. Indukcja porodu u ciężarnych z PPRM pomiędzy 34. a 37. tygodniem, przy braku objawów infekcji wewnątrzrodniowej, nie jest zalecana, gdyż nie zmniejsza ryzyka powikłań sepsy noworodkowej i może się wiązać z większym ryzykiem powikłań oddechowych u noworodka. Zaleca się postępowanie wyczekujące z zastosowaniem profilaktycznej antybiotykoterapii.
3. W przypadku PPRM z towarzyszącymi objawami infekcji wewnątrzrodniowej zaleca się ukończenie ciąży w sposób adekwatny do sytuacji klinicznej, niezależnie od wieku ciążowego.

Przedwczesne pęknięcie błon płodowych po 37. tygodniu ciąży

W przypadku 8% ciąż donoszonych dochodzi do pęknięcia błon płodowych przed rozpoczęciem czynności skurczowej [14]. W przypadku postępowania wyczekującego u 95% tych ciężarnych dochodzi do samoistnego rozpoczęcia czynności skurczowej w ciągu 72 godzin [14]. Aktywne postępowanie mające na celu indukcję czynności skurczowej poprzez podawanie oksycytyny lub prostaglandyn zmniejsza ryzyko powikłań zapalnych u matki, nie zwiększając częstości porodów zabiegowych [15]. Wyniki badań randomizowanych wskazują również, że w przypadkach zastosowania indukcji porodu rzadziej dochodzi do wdrożenia antybiotykoterapii i konieczności hospitalizacji na oddziale opieki pośredniej i intensywnej [15]. Zastosowanie antybiotykoterapii jest wskazane u ciężarnych z nieznanym lub potwierdzonym nosicielstwem paciorkowców z grupy B (dodatni GBS; *Group B Streptococcus*) [16].

Rekomendacja

Ze względu na zmniejszenie ryzyka powikłań maczynych i noworodkowych zaleca się indukcję porodu u ciężarnych z przedwczesnym pęknięciem błon płodowych powyżej 37. tygodnia ciąży.

Podjęcie dużej masy płodu

Każdy płód o masie powyżej 90. percentyla dla danego wieku ciążowego można uznać za zbyt duży w stosunku do wieku ciążowego (LGA, *large for gestational age*). Szacowana masa ciała wynosząca 4500 g jest powszechnie stosowaną wartością graniczną służącą rozpoznaniu makrosomii. Makrosomia jest istotnym czynnikiem ryzyka porodu zabiegowego, a także niekorzystnych wyników okołoporodowych, w szczególności urazowych uszkodzeń matki i dziecka [17, 18]. Makrosomia może być związana z czynnikami konstytucyjnymi (np. występowanie rodzinne, płeć męska, pochodzenie etniczne), czynnikami środowiskowymi (cukrzyca u matki, duży przyrost masy ciała u matki, otyłość matki, ciąża po terminie) lub zaburzeniami genetycznymi (zespoły takie jak Pallistera-Killiana, Beckwitha-Wiedemanna itp.) [19, 20]. Dwuwymiarowe badanie USG jest standardowym badaniem wykorzystywanym do zdiagnozowania makrosomii i LGA. Formuła Hadlocka [obejmująca następujące pomiary: wymiar dwuciemienny głowy płodu (BPD, *biparietal diameter*), obwód brzucha (AC, *abdominal circumference*) i długość kości udowej (FL, *femur length*)] ma największą wartość predykcyjną w populacji osób bez cukrzycy [21]. Obwód brzucha > 35 cm ma wartości predykcyjne dla makrosomii, lecz żaden test nie jest wystarczająco czuły i specyficzny [22]. Trzeba zaznaczyć, że wszystkie metody stosowane obecnie do oszacowania wielkości

plodu, szczególnie w przypadku dużych płodów, mają małą wartość predykcyjną. Możliwość błędu, zwłaszcza przy podejrzeniu makrosomii i zaawansowanym porodzie, może sięgać 15–20%. Między innymi dlatego też nie ma jednoznacznych dowodów, że indukcja porodu może zmniejszyć zachorowalność matek lub noworodków w przypadku ciąży z podejrzeniem makrosomii płodu. Wyniki randomizowanego badania przeprowadzonego w 19 ośrodkach we Francji, Szwajcarii i Belgii wskazały, że zastosowanie indukcji porodu pomiędzy 37. a 39. tygodniem u ciężarnych ze stwierdzonym w badaniu USG nadmiernym wzrastaniem płodu (powyżej 90. percentyla dla danego wieku ciążowego) zmniejsza ryzyko dystocji barkowej i związanej z nią zachorowalności noworodków w porównaniu z postępowaniem wyczekującym [23]. Jednakże dopiero przeprowadzenie 60 indukcji zapobiega jednemu złamaniu obojczyka u noworodka [24]. Nie stwierdzono istotnych różnic w odsetku cięć cesarskich, w przypadku wcześniejszej indukcji porodu zwiększała się jednak szansa na poród drogami natury. Niestety w grupie porodów indukowanych doszło do większej liczby przypadków pęknięcia ścian pochwy i uszkodzenia zwieracza odbytu. W analizie powikłań noworodkowych zwracała uwagę wyższa częstość hiperbilirubinemii i konieczności stosowania fototerapii u noworodków z porodów indukowanych, zwłaszcza przed 38. tygodniem.

Ze względu na zwiększone ryzyko powikłań noworodkowych, szczególnie jeśli z powodu nieskutecznej indukcji dojdzie do zakończenia porodu drogą cięcia cesarskiego, nie należy wywoływać porodu z powodu podejrzenia nadmiernej masy płodu przed 39. tygodniem ciąży.

Indukcja porodu w przypadku ciąży z podejrzeniem nadmiernego w stosunku do wieku ciążowego wzrastania płodu pozwala uniknąć konieczności wykonywania cięcia cesarskiego lub trudnego porodu zabiegowego [24]. Aby jednak takie postępowanie było skuteczne i obarczone jak najmniejszym ryzykiem powikłań, należy dokładnie oszacować masę płodu. W przypadku podejrzenia w badaniu USG masy płodu powyżej 4500 g należy odstąpić od indukcji porodu ze względu na duże ryzyko wystąpienia dystocji barkowej [25].

Rekomendacje

1. Indukcję porodu przy podejrzeniu LGA można rozważyć po 39. tygodniu, gdyż może ona wpłynąć na zmniejszenie ryzyka dystocji barkowej i porodu drogą cięcia cesarskiego, uwzględniając jednak relatywnie wysokie ryzyko błędu w oszacowaniu masy płodu w badaniu USG.
2. Indukcja porodu przy przewidywanej masie płodu > 4500 g nie jest zalecana ze względu na wysokie ryzyko dystocji barkowej.

Podejrzenie hipotrofii płodu

Określenie hipotrofii płodu, najogólniej mówiąc, odnosi się do płodów, których masa znajduje się poniżej 10. centyla w odniesieniu do wieku ciążowego. Kierując się tą definicją, należy pamiętać, że do tej grupy zaliczają się zarówno zdrowe, konstytucjonalnie małe płody, których masa i długość ciała warunkowane są genetycznie, określane jako zbyt małe w stosunku do wieku ciążowego (SGA, *small for gestational age*), jak i płody, które z przyczyn patologicznych nie wykorzystały swojego potencjału wzrastania i w przypadku których możemy mówić o wewnątrzmacicznym zahamowaniu wzrastania płodu (IUGR, *intrauterine growth restriction*). W grupie płodów SGA w odróżnieniu od płodów z grupy IUGR nie obserwuje się zwiększonego ryzyka zgonu wewnątrzmacicznego czy nieprawidłowości hemodynamicznych. Około 10% przypadków umieralności okołoporodowej jest konsekwencją IUGR. Ryzyko śmierci okołoporodowej dla dziecka o masie urodzeniowej < 10. centyla jest dwukrotnie większe w stosunku do noworodka o prawidłowej masie ciała [26, 27]. Postępowanie położnicze w przypadku podejrzenia zaburzeń wzrastania płodu wiąże się z potwierdzeniem wieku ciążowego na podstawie pomiaru długości ciemieniowo-siedzeniowej (CRL, *crown to rump length*) wykonanego w I trymestrze ciąży lub wymiaru poprzecznego mózdzku w II trymestrze (gdy pomiar CRL jest niedostępny). W seryjnych pomiarach ultrasonograficznych przeprowadzanych w odstępach dwutygodniowych należy określić potencjał wzrastania płodu i ocenić przepływy naczyniowe. W przypadku potwierdzenia nieprawidłowości i rozpoznania IUGR należy skierować pacjentkę do ośrodka o III stopniu referencyjności. W zależności od nasilenia zmian hemodynamicznych i czasu trwania ciąży dobrostan płodu należy monitorować przy pomocy badań dopplerowskich tętnicy pępowinowej, środkowej mózgu, przewodu żylnego oraz badania KTG w celu wczesnego rozpoznania cech dekompensacji płodu [27, 28].

Z uwagi na brak metod leczenia IUGR jedynym skutecznym postępowaniem wpływającym na przebieg tej jednostki chorobowej jest zakończenie ciąży. Do zakończenia ciąży powinno dojść wtedy, gdy ryzyko śmierci lub uszkodzenia płodu wynikające z dalszego przebywania w łonie matki jest wyższe niż ryzyko powikłań wynikających z wcześniactwa. Decyzja dotycząca optymalnego terminu rozwiązania powinna zostać podjęta na drodze konsylium położniczo-neonatologicznego.

Zgodnie z wynikami badań zakończenie ciąży w przypadku płodu z SGA bez współistniejących patologii powinno być proponowane w terminie porodu. Cecha SGA sama w sobie nie stanowi wskazania do indukcji porodu. W ciążach powikłanych IUGR bez objawów dekompensacji w badaniu dopplerowskim należy zastosować postępowanie wyczekujące do 37. tygodnia [28].

Trzeba brać jednak pod uwagę, że IUGR rozwijające się po 34. tygodniu ciąży nie zawsze wiąże się z nieprawidłowym przepływem w naczyniach pępowinowych, zmiany hemodynamiczne mogą być nieznacznie nasilone i dotyczą głównie obniżenia indeksu pulsacji w tętnicy środkowej mózgu [26].

Rekomendacje

1. Indukcja porodu przy rozpoznaniu IUGR przed 34. tygodniem nie jest zalecana ze względu na wysokie ryzyko powikłań związanych z wcześniactwem.
2. Indukcja porodu przy rozpoznaniu IUGR pomiędzy 34. a 36. tygodniem nie jest zalecana ze względu na ryzyko powikłań związanych z późnym wcześniactwem.
3. W ciążach z rozpoznaniem IUGR bez objawów zagrożenia życia płodu zaleca się indukcję porodu po ukończeniu 37. tygodnia ze względu na zwiększone ryzyko obumarcia wewnątrzmacicznego płodu.

Ciąża bliźniacza

Ciąża bliźniacza wiąże się z wyższym w porównaniu z ciążą pojedynczą ryzykiem niepowodzeń położniczych, w tym zgonu wewnątrzmacicznego jednego lub obu płodów. Analizy kohortowe wskazują, że ryzyko umieralności okołoporodowej rośnie w ciąży bliźniaczej po 37. tygodniu analogicznie jak po 41. tygodniu w ciąży pojedynczej [29]. Niepowodzenia w dużej mierze wiążą się z występowaniem jednej kosmówki [30]. W ciążach jednokosmówkowych dwuowodniowych zaburzenia hemodynamiczne związane z połączeniami naczyniowymi w łożysku wiążą się z istotnie wyższym ryzykiem umieralności, jak również zachorowalności bliźniąt w porównaniu z ciążami dwukosmówkowymi [31]. W ciąży jednokosmówkowej jednoowodniowej kolizja pępowinowa może prowadzić do obumarcia płodów podczas porodu [32]. W związku z powyższym ciąża jednoowodniowa stanowi przeciwwskazanie do porodu drogami natury.

Przy wyborze optymalnego czasu zakończenia ciąży należy jednak brać pod uwagę również ryzyko powikłań noworodkowych. Dane pochodzące z wszystkich porodów bliźniaczych, które odbyły się w latach 2007–2010 w Stanach Zjednoczonych, wskazują, że powikłania okresu noworodkowego występowały rzadziej u bliźniąt urodzonych pomiędzy 37. a 38. tygodniem w porównaniu z tymi, które przyszły na świat pomiędzy 38. a 39. tygodniem [33]. Podobne wyniki uzyskano w analizie ponad 760 porodów bliźniaczych w Kanadzie [34]. Najniższy odsetek powikłań noworodkowych notowano w przypadkach porodów pomiędzy 36. a 37. tygodniem

w ciążach jednokosmówkowych oraz między 37. a 38. tygodniem w ciążach dwukosmówkowych [30]. Również australijskie badanie, w którym randomizowano ciężarne w niepowikłanych ciążach bliźniaczych do elektywnego porodu w 37. tygodniu lub postępowania wyczekującego, wykazało niższy odsetek powikłań w przypadkach wcześniejszego zakończenia ciąży [35].

Poród w ciąży bliźniaczej jest obecnie jednym z największych wyzwań współczesnego położnictwa. Retrospektywne analizy wskazują wyższe ryzyko powikłań przy porodach drogami natury w porównaniu z elektywnym zakończeniem ciąży cięciem cesarskim [36]. Nie potwierdzają jednakże tej zależności niedawno opublikowane wyniki dużego wielośrodkowego badania randomizowanego *Twin Birth Study*. Obecnie niepowikłana ciąża bliźniacza dwuowodniowa z położeniem główkowym pierwszego płodu nie stanowi przeciwwskazania do próby porodu drogami natury i indukcji porodu [37].

Rekomendacje

1. Indukcja porodu w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej dwuowodniowej, przy braku istnienia przeciwwskazań do porodu drogami natury, powinna być rozważona pomiędzy 36. a 37. tygodniem ciąży ze względu na zwiększone ryzyko obumarcia wewnątrzmacicznego płodu/płodów.
2. Indukcja porodu w ciąży bliźniaczej dwukosmówkowej, przy braku istnienia przeciwwskazań do porodu drogami natury, powinna być rozważona pomiędzy 37. a 38. tygodniem ciąży ze względu na zwiększone ryzyko obumarcia wewnątrzmacicznego płodu/płodów.
3. W ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej jednoowodniowej indukcja porodu jest przeciwwskazana.

Ciąża powikłana nadciśnieniem tętniczym

Nadciśnienie tętnicze występuje u około 10% ciąż i wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań zarówno matczynych, jak i płodowych. Do powikłań obarczonych największą śmiertelnością należą stan przedrzucawkowy oraz krwawienie do ośrodkowego układu nerwowego. Częściej również dochodzi do porodu przedwczesnego, zahamowania wzrostu wewnątrzmacicznego płodu oraz ukończenia ciąży cięciem cesarskim. Badania wskazują, że przy braku dodatkowych powikłań poród pomiędzy 38. a 39. tygodniem ciąży kompensuje ryzyko powikłań matczynych i noworodkowych [38, 39]. W przypadkach nieskutecznej terapii hipotensyjnej czy zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu należy rozważyć wcześniejsze zakończenie ciąży.

Rekomendacje

1. Indukcja porodu w ciąży z nadciśnieniem tętniczym niepowikłanym jest zalecana po 38. tygodniu ciąży ze względu na zwiększone ryzyko powikłań u matki.
2. W przypadkach występowania dodatkowych powikłań u ciężarnej z nadciśnieniem tętniczym należy rozważyć ukończenie ciąży, niezależnie od czasu jej trwania, w sposób adekwatny do sytuacji klinicznej.

Ciąża powikłana cukrzycą

Cukrzyca przedciążowa typu 1 i typu 2 występuje u około 1% ciężarnych. W ostatnich latach w związku z epidemią otyłości notuje się wzrost zapadalności na cukrzycę typu 2 u kobiet w wieku rozrodczym. Hiperglikemia oraz otyłość stanowią czynniki ryzyka występowania wad płodu, nadmiernego wzrastania wewnątrzmacicznego płodu oraz nadciśnienia tętniczego i preeklampsji. W ciąży może również dojść do nasilenia nefropatii i retinopatii cukrzycowej. Hiperglikemia i będąca jej konsekwencją hiperinsulinemia płodowa wpływają na nasilenie procesów metabolicznych i wzrastanie wewnątrzmaciczne płodu. Wynikające z tego zwiększone zapotrzebowanie na tlen może prowadzić do przewlekłego niedotlenienia, a nawet zgonu wewnątrzmacicznego płodu, szczególnie pod koniec III trymestru ciąży. Nadmierne wzrastanie wewnątrzmaciczne płodu stanowi czynnik ryzyka niewspółmierności porodowej oraz wystąpienia dystocji barkowej. Szacowana ultrasonograficznie masa płodu powyżej 4000 g i/lub różnica między przekątną brzucha płodu (AD, *abdominal diameter*) a wymiarem dwuciemiennym główki płodu (BPD) powyżej 2,6 cm wiążą ze zwiększonym ryzykiem dystocji barkowej, szczególnie w ciążach powikłanych cukrzycą [40]. Wcześniejsza indukcja porodu może zmniejszyć ryzyko wystąpienia powikłań związanych z makrosomią płodu. Niestety hiperinsulinemia płodowa hamuje procesy dojrzewania pneumocytów typu 2 i produkcji surfaktantu. U noworodków matek chorujących na cukrzycę przedciążową częściej dochodzi do zespołu zaburzeń oddychania przed 39. tygodniem w porównaniu z dziećmi matek niechorujących na cukrzycę. Brak jest badań oceniających optymalny okres porodu i indukcję porodu u ciężarnych z cukrzycą przedciążową. Jedyne badanie randomizowane przeprowadzono ponad 20 lat temu u ciężarnych z cukrzycą leczoną insuliną, z których tylko 6% miało cukrzycę przedciążową [41]. W przypadkach zastosowania indukcji porodu w 38. tygodniu stwierdzono niższy odsetek makrosomii płodu w porównaniu z postępowaniem wyczekującym.

Cukrzyca ciążowa w większości przypadków rozpoznawana jest w drugiej połowie ciąży u około 3,5–5%

kobiet z kaukaskiej grupy etnicznej. Rosnąca liczba kobiet z nadwagą i otyłością w wieku rozrodczym oraz zmiana kryteriów rozpoznawania cukrzycy ciążowej wpływają na obserwowany wzrost częstości występowania cukrzycy ciążowej. Podobnie jak w cukrzycy przedciążowej, głównymi powikłaniami są: nadmierne wzrastanie wewnątrzmaciczne płodu, nadciśnienie tętnicze pojawiające się w ciąży oraz dystocja barkowa i poród drogą cięcia cesarskiego. Przeprowadzone w ostatnich latach badania obserwacyjne i randomizowane wykazały, że indukcja porodu w ciąży powikłanej cukrzycą ciążową pomiędzy 38. a 40. tygodniem ciąży zmniejsza ryzyko zgonu wewnątrzmacicznego płodu oraz porodu drogą cięcia cesarskiego w porównaniu z postępowaniem wyczekującym [42, 43]. W przypadkach indukcji w 39. tygodniu ciąży nie stwierdzono zwiększonego ryzyka powikłań noworodkowych.

Rekomendacje

1. W ciąży powikłanej cukrzycą przedciążową indukcja porodu powinna być rozważona po 38. tygodniu ze względu na zwiększone ryzyko powikłań płodowych.
2. W przypadku cukrzycy ciążowej indukcję porodu należy rozważyć po ukończeniu 39. tygodnia ciąży ze względu na zwiększone ryzyko powikłań płodowych.
3. W przypadku podejrzenia nadmiernego wzrastania wewnątrzmacicznego płodu u ciężarnych z cukrzycą, jeśli szacowana masa płodu przekracza 4000 g i/lub różnica między przekątną brzucha płodu (AD) a wymiarem dwuciemiennym główki płodu (BPD) wynosi ponad 2,6 cm, indukcja porodu nie powinna być podejmowana ze względu na zwiększone ryzyko dystocji barkowej.

Ciąża powikłana cholestazą

Wewnątrztrętrobowa cholestaza ciężarnych, która objawia się najczęściej w III trymestrze ciąży nasilonym świądem skóry, rozpoznawana jest na podstawie podwyższonego stężenia kwasów żółciowych i występuje u około 2% ciężarnych. Pomimo niewielkiego wpływu na zdrowie matki stanowi ona istotny czynnik ryzyka rozwoju powikłań płodowych, w tym zgonu wewnątrzmacicznego. Częstość występowania zgonów płodów rośnie wraz z czasem trwania ciąży i stężeniem kwasów żółciowych. Badania obserwacyjne wskazują na zwiększone ryzyko po 37. tygodniu ciąży i w wypadkach ciężkiej cholestazy ze stężeniem kwasów żółciowych powyżej 100 mmol/l [44]. W ciążach powikłanych cholestazą i stężeniem kwasów żółciowych powyżej 40 mmol/l częściej stwierdza się również obecność

smółki w płynie owodniowym, uważaną przez niektórych za objaw niedotlenienia płodu. Niestety obecnie nie dysponujemy badaniami mogącymi wyodrębnić płody zagrożone wewnątrzmacicznym niedotlenieniem czy obumarciem. Wobec powyższego jednym z rekomendowanych postępowań jest wcześniejsza indukcja porodu. Nie ma niestety randomizowanych badań pozwalających na wybranie optymalnego czasu porodu. Badania retrospektywne wskazują, że indukcja porodu u ciężarnych z cholestazą daje podobne wyniki położnicze jak postępowanie zachowawcze w populacji zdrowych ciężarnych. Stwierdzono również niższą liczbę zgonów wewnątrzmacicznych w przypadkach stosowania indukcji w 37. tygodniu w porównaniu z historycznymi danymi grupy kontrolnej [45]. Analiza retrospektywna kohorty ciężarnych z cholestazą i bez cholestazy wskazuje, że poród w 36. tygodniu zmniejsza ryzyko zgonu wewnątrzmacicznego płodu i kompensuje ryzyko powikłań noworodkowych [46]. Biorąc pod uwagę brak opartych na badaniach randomizowanych zaleceń dotyczących optymalnego postępowania w przypadkach cholestazy wewnątrzwątrobowej ciężarnych, większość ekspertów wskazuje na indukcję porodu pomiędzy 36. a 37. tygodniem ciąży, szczególnie w przypadkach stężenia kwasów żółciowych powyżej 40 mmol/l [47].

Rekomendacja

W przypadku wystąpienia cholestazy ciążowej zaleca się elektywne wcześniejsze ukończenie ciąży poprzez indukcję porodu, której termin powinien być uzależniony od aktualnego stężenia kwasów żółciowych:

- po 34. tygodniu – 100 mmol/l i więcej;
- po 36. tygodniu – 40–99 mmol/l;
- po 38. tygodniu – 10–39 mmol/l.

Indukcja porodu u ciężarnych w zaawansowanym wieku rozrodczym

U kobiet w zaawansowanym wieku rozrodczym wzrasta ryzyko powikłań ciążowych, w tym niewyjaśnionego zgonu wewnątrzmacicznego i umieralności okołoporodowej matek [48]. Dotychczas nie wyjaśniono mechanizmu odpowiedzialnego za zwiększenie ryzyka zgonu wewnątrzmacicznego płodu, bez wad strukturalnych, u kobiet w starszym wieku. Metaanaliza randomizowanych badań wykazała, że indukcja porodu u kobiety po 35. roku życia nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań matczynych czy płodowych, jak również zakończenia porodu drogą cięcia cesarskiego [49, 50]. Z uwagi na ryzyko zgonu wewnątrzmacicznego u ciężarnych w starszym wieku zaleca się, by ciążę u kobiet od 40. roku życia uznawać za biologicznie dojrzałą już w 39. tygodniu i rozważyć możliwość indukcji porodu.

Rekomendacja

U kobiet w wieku ≥ 40 lat, będących w niepowikłanej ciąży, zaleca się indukcję porodu po 39. tygodniu ze względu na zwiększone ryzyko powikłań matczynych i płodowych.

Wszystkie rekomendacje oraz ich kategoryzacja zostały przedstawione w tabelach 2 i 3.

Indukcja porodu – warunki i metody

Ocena dojrzałości szyjki macicy

Dojrzałość morfologiczna i funkcjonalna szyjki macicy jest główną determinantą sukcesu indukcji porodu. Pierwszą próbą obiektywizacji oceny dojrzałości szyjki macicy była tzw. skala Bishopa, opisana w roku 1964 [51]. Przyjmuje się, że szyjka macicy jest przygotowana do indukcji porodu przy wyniku co najmniej 6 pkt w powyższej skali (tab. 4).

Metaanaliza badań dotyczących porównania skali Bishopa oraz ultrasonografii przezpochwowej w ocenie dojrzałości szyjki macicy przed wdrożeniem indukcji porodu nie wykazała wyższości żadnej z tych metod w zakresie istotnych klinicznie punktów końcowych, m.in. czasokresu od wdrożenia indukcji do porodu [52]. W związku z tym skala Bishopa pozostaje najpowszechniej rekomendowaną metodą oceny dojrzałości szyjki.

Preindukcja porodu przy nieprzygotowanej szyjce macicy

Stosowane obecnie metody preindukcji porodu dzielimy na farmakologiczne (prostaglandyna E_2 – dinoproston oraz prostaglandyna E_1 – mizoprostol) i mechaniczne (oddzielenie dolnego bieguna jaja płodowego, amniotomia, cewnik Foleya i cewnik dwubalonowy Cooka).

Preindukcja porodu przy zastosowaniu metod mechanicznych

Mechanizm działania metod mechanicznych polega na bezpośrednim rozciąganiu szyjki macicy i dolnego odcinka macicy (tab. 5).

Metoda preindukcji porodu cewnikiem Foleya

Spośród metod nefarmakologicznych najczęściej używany jest urologiczny cewnik Foleya, którego zastosowanie w celu preindukcji porodu opisano po raz pierwszy w roku 1863. Mechanizm działania cewnika Foleya w procesie dojrzewania szyjki macicy polega zarówno na bezpośrednim rozciąganiu szyjki macicy i dolnego segmentu macicy przez napęczniały fizjologiczną balonik, jak i na wzroście lokalnej sekrecji prostaglandyn w wyniku

Tabela 2. Rekomendacje PTG dotyczące indukcji porodu

Rekomendacje dotyczące indukcji porodu
1. Decyzja o wywołaniu porodu powinna zawsze być uzasadniona względami medycznymi i poprzedzona wyrażeniem pisemnej świadomej zgody przez ciężarną (Kategoria D).
2. Indukcja porodu jest zalecana w dobrze datowanych ciążach (na podstawie biometrii płodu pomiędzy 8. a 14. tyg. ciąży) w 41. tygodniu (pomiędzy 41. + 0. a 41. + 6. tyg.) niezależnie od stanu szyjki macicy, przy uwzględnieniu faktu, że interwencje w tym czasie zmniejszają śmiertelność okołoporodową bez zwiększania okołoporodowej zachorowalności lub odsetka cięć cesarskich (Kategoria A).
3. Indukcja porodu u ciężarnych z PPRM przed 34. tyg., przy braku objawów infekcji wewnątrzrodniowej, nie jest zalecana ze względu na wysokie ryzyko powikłań związanych z wcześniactwem. Zaleca się postępowanie wyczekujące z zastosowaniem cyklu steroidoterapii oraz profilaktycznej antybiotykoterapii (Kategoria A).
4. Indukcja porodu u ciężarnych z PPRM pomiędzy 34. a 37. tyg., przy braku objawów infekcji wewnątrzrodniowej, nie jest zalecana, gdyż nie zmniejsza ryzyka powikłań sepsy noworodkowej i może się wiązać z większym ryzykiem powikłań oddechowych u noworodka. Zaleca się postępowanie wyczekujące z zastosowaniem profilaktycznej antybiotykoterapii (Kategoria A).
5. W przypadku PPRM z towarzyszącymi objawami infekcji wewnątrzrodniowej zaleca się ukończenie ciąży w sposób adekwatny do sytuacji klinicznej niezależnie od wieku ciążowego (Kategoria D).
6. Ze względu na zmniejszenie ryzyka powikłań matczynych i noworodkowych zaleca się indukcję porodu u ciężarnych z przedwczesnym pęknięciem błon płodowych powyżej 37. tyg. ciąży (Kategoria A).
7. Indukcję porodu przy podejrzeniu LGA można rozważyć po 39. tyg., gdyż może ona wpłynąć na zmniejszenie ryzyka dystocji barkowej i porodu drogą cięcia cesarskiego, uwzględniając jednak relatywnie wysokie ryzyko błędów w oszacowaniu masy płodu w badaniu USG (Kategoria A).
8. Indukcja porodu przy przewidywanej masie płodu > 4500 g nie jest zalecana ze względu na wysokie ryzyko dystocji barkowej (Kategoria C).
9. Indukcja porodu przy rozpoznaniu IUGR przed 34. tyg. nie jest zalecana ze względu na wysokie ryzyko powikłań związanych z wcześniactwem (Kategoria A).
10. Indukcja porodu przy rozpoznaniu IUGR pomiędzy 34. a 36. tyg. nie jest zalecana ze względu na ryzyko powikłań związanych z późnym wcześniactwem (Kategoria A).
11. W ciążach z rozpoznaniem IUGR bez objawów zagrożenia życia płodu zaleca się indukcję porodu po ukończeniu 37. tyg. ze względu na zwiększone ryzyko obumarcia wewnątrzmacicznego płodu (Kategoria C).
12. Indukcja porodu w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej dwuowodniowej, przy braku istnienia przeciwwskazań do porodu drogami natury, powinna być rozważona pomiędzy 36. a 37. tyg. ciąży ze względu na zwiększone ryzyko obumarcia wewnątrzmacicznego płodu/płodów (Kategoria C).
13. Indukcja porodu w ciąży bliźniaczej dwukosmówkowej, przy braku istnienia przeciwwskazań do porodu drogami natury, powinna być rozważona pomiędzy 37. a 38. tyg. ciąży ze względu na zwiększone ryzyko obumarcia wewnątrzmacicznego płodu/płodów (Kategoria A).
14. W ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej jednoowodniowej indukcja porodu jest przeciwwskazana (Kategoria D).
15. Indukcja porodu w ciąży z nadciśnieniem tętniczym niepowikłanym jest zalecana po 38. tyg. ciąży ze względu na zwiększone ryzyko powikłań u matki (Kategoria A).
16. W przypadkach występowania dodatkowych powikłań u ciężarnej z nadciśnieniem tętniczym należy rozważyć ukończenie ciąży niezależnie od czasu jej trwania w sposób adekwatny do sytuacji klinicznej (Kategoria D).
17. W ciąży powikłanej cukrzycą przedciążową indukcja porodu powinna być rozważona po 38. tyg. ze względu na zwiększone ryzyko powikłań płodowych (Kategoria C).
18. W przypadku cukrzycy ciążowej indukcję porodu należy rozważyć po ukończeniu 39. tyg. ciąży ze względu na zwiększone ryzyko powikłań płodowych (Kategoria C).
19. W przypadku podejrzenia nadmiernego wzrastania wewnątrzmacicznego płodu u ciężarnych z cukrzycą, jeśli szacowana masa płodu przekracza 4000 g i/lub różnica między przekątną brzucha płodu (AD) a wymiarem dwuciemiennym głowy płodu (BPD) wynosi ponad 2,6 cm, indukcja porodu nie powinna być podejmowana ze względu na zwiększone ryzyko dystocji barkowej (Kategoria C).
20. W przypadku wystąpienia cholestazy ciążowej zaleca się elektywne wcześniejsze ukończenie ciąży poprzez indukcję porodu, której termin powinien być uzależniony od aktualnego stężenia kwasów żółciowych (Kategoria C): po 34. tyg. — 100 mmol/l i więcej; po 36. tyg. — 40–99 mmol/l; po 38. tyg. — 10–39 mmol/l.
21. U kobiet w wieku ≥ 40 lat, będących w niepowikłanej ciąży, zaleca się indukcję porodu po 39. tyg. ze względu na zwiększone ryzyko powikłań matczynych i płodowych (Kategoria B).

Tabela 3. Siła i kategorie rekomendacji

Siła i kategorie rekomendacji
Kategoria A – rekomendacje oparte na wynikach kontrolowanych badań randomizowanych
Kategoria B – rekomendacje oparte na wynikach kontrolowanych badań klinicznych bez randomizacji
Kategoria C – rekomendacje oparte na wynikach badań kohortowych, analizy serii przypadków z i bez interwencji medycznych
Kategoria D – rekomendacje oparte na opiniach zespołów ekspertów lub doświadczeniach klinicznych autorytetów medycznych

Tabela 4. Ocena dojrzałości szyjki macicy w skali Bishopa

Parametr	Punkty		
	0	1	2
Rozwarcie [cm]	0	1–2	3–4
Zgładzenie (%)	0–30	40–50	60–70
Konsystencja	Twarda	Pośrednia	Miękka
Ustawienie*	Do tyłu	Pośrednie	Do przodu
Część przodująca**	–3	–2	–1

* Ustawienie oznacza stosunek szyjki macicy do kości krzyżowej

** Część przodująca oznacza jej stosunek w cm do linii międzykołcowej

Tabela 5. Przeciwwskazania do mechanicznego rozszerzania szyjki macicy

Przeciwwskazania do mechanicznego rozszerzania szyjki macicy
Krwawienie z dróg rodnych
Niskie usadowienie łożyska
Przedwczesne pęknięcie pęcherza płodowego (względne)

mechanicznego oddzielenia dolnego bieguna jaja płodowego od szyjki macicy.

Stosowanie cewnika Foleya w celu preindukcji porodu cechuje się prostotą, niskim kosztem oraz niewielkim odsetkiem objawów ubocznych w porównaniu z farmakologicznymi środkami stosowanymi w celu osiągnięcia dojrzałości szyjki macicy [53]. W 2012 roku w bazie Cochrane ukazała się metaanaliza dotycząca oceny skuteczności metod mechanicznych preindukcji porodu, we wnioskach z której autorzy stwierdzają, że metody mechaniczne mają porównywalną z prostaglandynami skuteczność w zakresie wystąpienia porodu w ciągu 24 godzin przy porównywalnym ryzyku cięcia cesarskiego i mniejszym ryzyku hiperstymulacji macicy [54].

Cewnik dwubalonowy Cooka

W 1991 roku ukazało się pierwsze doniesienie na temat cewnika (DBC, *double balloon device*) zaprojektowanego specjalnie w celu preindukcji porodu przez dr. Atadę z Izraela. Cewnik ten w dostępnej dzisiaj postaci składa się ze sztywnej prowadnicy oraz dwóch balonów: macicznego, który jest umieszczany w wewnętrznym ujściu szyjki macicy, oraz szyjkowo-pochwowego, umieszczanego

w okolicy ujścia zewnętrznego. Mechanizm i skuteczność jego działania są zbliżone do obserwowanych w przypadku cewnika Foleya. Prace badające efektywność cewnika typu DBC udowodniły, że jego skuteczność w dojrzewaniu szyjki macicy jest wyższa bądź porównywalna z metodami farmakologicznymi [55].

Preindukcja porodu przy zastosowaniu prostaglandyn

Wskazaniami do podania prostaglandyn są wszystkie sytuacje położnicze wymagające rozwiązania ciąży drogą pochwową przy współistniejącej niedojrzałej szyjce macicy [56] (tab. 6).

Tabela 6. Przeciwwskazania do stosowania prostaglandyn

Przeciwwskazania do stosowania prostaglandyn
Obecność blizny na macicy po uprzednio przebytych cięciach cesarskich lub innych operacjach na mięśniach
Dysproporcja główkowo-miedniczna
Uprzednio przebyte porody zabiegowe (z użyciem kleszczy czy próżniociągu)
Uprzednio przebytych 6 lub więcej porodów
Położenia inne niż podłużne główkowe
Oznaki ostrego wewnątrzmacicznego zagrożenia dobrostanu płodu
Pęknięty pęcherz płodowy – przeciwwskazanie względne
Uczulenie na prostaglandyny lub składniki nośnika
Astma oskrzelowa, jaskra lub podwyższone ciśnienie śródgałkowe
Łożysko przodujące, niewyjaśnione krwawienia z pochwy

Obecnie w Polsce można zastosować do preindukcji lub indukcji porodu żywego płodu preparaty prostaglandyn mające odpowiednią do tego rejestrację – PGE₂ [dinoproston – żel dopochwowy (0,5 mg/3 g) oraz dopochwowy system terapeutyczny (0,005 g/ 12 h)] oraz PGE₁ (mizoprostol – dopochwowy system terapeutyczny zawierający 200 µg mizoprostolu z szybkością uwalniania 7 µg/h).

W porównaniu z innymi drogami podawania aplikacja dopochwowa prostaglandyn w celu preindukcji porodu okazała się w rezultacie przeprowadzonych metaanaliz najkorzystniejsza [57]. Wybierając prostaglandynę do preindukcji porodu, należy pamiętać o tym, że obie te molekuly różnią się znacznie charakterystyką farmakokinetyczną – w porównaniu z dinoprostonem mizoprostol posiada zdecydowanie silniejsze działanie uterotoniczne, co czyni żeń lek skuteczniejszy przy bardziej niedojrzalej szyjce macicy, np. u pierwiastki.

Indukcja porodu przy dojrzałej szyjce macicy

Zastosowanie oksytocyny w indukcji porodu

Wskazaniem do zastosowania oksytocyny jest potrzeba indukcji porodu w przypadku stwierdzenia dojrzałej szyjki macicy. Najczęściej stosowane są dwa opisane niżej schematy dawkowania oksytocyny w celu indukcji porodu (tab. 7).

Przeprowadzone badania wykazały, że największe dawki oksytocyny są konieczne u pierwiastek, poniżej 36. tygodnia ciąży, przy rozwarciu szyjki macicy poniżej 2 cm [58]. Baza Cochrane zawiera opublikowaną niedawno metaanalizę porównującą skuteczność indukcji porodu przy użyciu oksytocyny w różnych dawkach [59]. Porównanie to nie wykazało istotnych klinicznie różnic z wyjątkiem tendencji do większego ryzyka hiperstymulacji macicy przy zastosowaniu wyższych dawek oksytocyny.

Opublikowane w 2004 roku dane przekonują, że nie ma wyraźnych korzyści utrzymywania wlewu z oksytocyną po osiągnięciu efektywnej czynności skurczowej macicy i rozpoczęciu aktywnej fazy porodu (rozwarcie szyjki macicy > 5cm) [60].

Tabela 7. Schematy dawkowania oksytocyny w stymulacji czynności skurczowej

Schemat	Dawka początkowa [mU/min]	Przyrost dawki [mU/min]	Odstęp między kolejnymi dawkami [min]
Małe dawki	0,5–2	1–2	15–40
Duże dawki	6	3–6*	15–40

* W przypadku tachysystole wielkość przyrostu dawki ogranicza się do 3 mU/min oraz zmniejsza się go do 1 mU/min w przypadku nawrotu tachysystole

Najpoważniejszym powikłaniem indukcji porodu za pomocą oksytocyny jest nadmierna stymulacja macicy, która grozi wystąpieniem długotrwałych tonicznych skurczów, a w następstwie niedotlenieniem płodu. Największe ryzyko pęknięcia macicy występuje u kobiet, u których w przeszłości wykonywano zabieg operacyjny na macicy, oraz u wieloródek.

Oddzielenie dolnego bieguna jaja płodowego

Mechaniczne oddzielenie błon płodowych od ściany macicy (*membrane stripping*, *membrane sweeping*) jest czynnikiem przyspieszającym wystąpienie porodu, prawdopodobnie na drodze miejscowego uwalniania endogennych prostaglandyn. Jednoczesne rozciąganie szyjki przez wprowadzenie do jej kanału jednego lub dwóch palców sprzyja uwalnianiu endogennej oksytocyny w przebiegu tzw. odruchu Fergusona.

Interwencja ta z dużą skutecznością pozwala uniknąć indukcji porodu przy użyciu konwencjonalnych metod farmakologicznych lub amniotomii, a zastosowana jako metoda wspomagająca inne techniki indukcji porodu skutkuje zmniejszeniem stosowanych dawek oksytocyny oraz wzrostem odsetka porodów drogą pochwową [61]. Rutynowe stosowanie tego zabiegu od 38. tygodnia ciąży nie daje znaczących klinicznie korzyści. Powikłania oddzielenia dolnego bieguna pęcherza płodowego dotyczą infekcji, krwawienia oraz przypadkowego pęknięcia błon płodowych i występują relatywnie rzadko.

Zastosowanie amniotomii w indukcji porodu

Amniotomia jest zabiegiem mającym na celu mechaniczne przerwanie ciągłości błon płodowych, co prowadzi do stymulacji czynności skurczowej macicy poprzez uwalnianie prostaglandyn oraz oksytocyny, powodując w efekcie przyspieszenie i skrócenie porodu. Procedura ta po raz pierwszy została opisana w 1756 roku. Jest to aktualnie jedna z najczęściej wykonywanych procedur w położnictwie [62]. Wykonanie amniotomii przy rozwarciu szyjki macicy mniejszym niż 2 cm i przy niedojrzalej szyjce macicy (twarda, skierowana do kości krzyżowej) wiąże się ze wzrostem częstości występowania dystocji szyjkowej, zakażenia wstępującego i cięcia cesarskiego [62]. W przypadku rozwarcia ujścia zewnętrznego na 3–4 cm po samoistnym rozpoczęciu porodu zabieg amniotomii może skrócić czas czynnej fazy rozwierania szyjki macicy o ponad jedną trzecią (tab. 8, 9).

Przed podjęciem decyzji o wykonaniu amniotomii należy uwzględnić ryzyko powikłań związanych z tym zabiegiem, takich jak wypadnięcie pępowiny, ostre niedotlenienie płodu, uszkodzenie płodu, nieprawidłowe wstawianie się główki, a także możliwość zakażenia wewnątrzmacicznego w przypadku przedłużonego odpływania płynu owodniowego. W profilaktyce infekcji wewnątrzmacicznej (jeżeli poród trwa dłużej niż 12 godzin) stosuje się antybiotyki i ogranicza częstość badań przez pochwę.

Tabela 8. Warunki do przeprowadzenia amniotomii

Warunki wstępne konieczne do przeprowadzenia amniotomii
Staranne przeprowadzenie wywiadu położniczego i ocena wyników badań
Ścisły kontakt części przodującej z wchodem miednicy
Korzystny wynik oceny szyjki macicy w skali Bishopa
Zachowane warunki aseptyki i antyseptyki

Tabela 9. Przeciwwskazania do przeprowadzenia amniotomii

Przeciwwskazania bezwzględne
Przodowanie części drobnego płodu (w tym pępowiny)
Obecność naczyń błędzących
Zakażenie pochwy
Położenie miednicowe płodu
Istnienie bezwzględnych wskazań do cięcia cesarskiego
Przeciwwskazania względne
Wielowodzie
Brak ścisłego kontaktu główki płodu z miednicą matki
Poród przedwczesny
Niedojrzałość szyjki macicy

Największym opublikowanym dotychczas badaniem przydatności amniotomii w indukcji porodu przy przygotowanej szyjce macicy jest analiza obejmująca

ponad 3,5 tys. pacjentek, która wykazała przydatność tej metody jako wyłącznej metody indukcji porodu [62].

Analizie poddano również przydatność kliniczną wczesnej amniotomii po usunięciu cewnika Foleya. Okazało się, że przebicie pęcherza nie później niż w ciągu 1 godziny po wyjęciu cewnika znacząco skraca czas trwania indukcji u nieródek [63].

Porównywano też efektywność kosztową wczesnej amniotomii po zastosowaniu dopochwowego żelu zawierającego PGE₂ u pacjentek z wynikiem w skali Bishopa < 7. Wykonanie amniotomii charakteryzowało się korzystniejszą efektywnością kosztową w porównaniu z powtórным podaniem dopochwowym prostaglandyny [64].

Indukcja porodu w ciąży obumarłej

Najskuteczniejszą metodą indukcji porodu w ciąży obumarłej < 28. tygodnia ciąży, niezależnie od wyniku klinicznej oceny dojrzałości szyjki macicy, jest mizoprostol [65]. Nie należy stosować mizoprostolu w ciąży obumarłej w III trymestrze ciąży w stanie po cięciu cesarskim ze względu na ryzyko pęknięcia macicy (1,2–10%). Przydatną metodą preindukcji porodu w ciąży obumarłej >28. tygodnia ciąży jest cewnik Foleya. Jeżeli zachodzi konieczność podania oksytocyny, jej dożylny wlew możliwy jest po 4 godzinach od ostatniej dawki mizoprostolu.

Piśmiennictwo

- Nicholson JM, Kellar LC, Henning GF, et al. The association between the regular use of preventive labour induction and improved term birth outcomes: findings of a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2015; 122(6): 773–784, doi: [10.1111/1471-0528.13301](https://doi.org/10.1111/1471-0528.13301), indexed in Pubmed: [25716067](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25716067/).
- Whitworth M, Bricker L, Neilson JP, et al. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2000(2): CD000182, doi: [10.1002/14651858.CD000182](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000182), indexed in Pubmed: [10796174](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10796174/).
- Caughey AB, Nicholson JM, Washington AE. First- vs second-trimester ultrasound: the effect on pregnancy dating and perinatal outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2008; 198(6): 703.e1–5; discussion 703.e5, doi: [10.1016/j.ajog.2008.03.034](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.03.034), indexed in Pubmed: [18538160](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18538160/).
- Blondel B, Morin I, Platt RW, et al. Algorithms for combining menstrual and ultrasound estimates of gestational age: consequences for rates of preterm and postterm birth. BJOG. 2002; 109(6): 718–720, indexed in Pubmed: [12118654](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12118654/).
- Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P, et al. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 6: CD004945, doi: [10.1002/14651858.CD004945.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004945.pub3).
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 września 2012 r. w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, położu oraz opieki nad noworodkiem. Dz.U.12.1100.
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych w dziedzinie położnictwa i ginekologii z zakresu okołoporodowej opieki położniczo-ginekologicznej, sprawowanej nad kobietą w okresie ciąży, porodu, położu, w przypadkach występowania określonych powikłań oraz opieki nad kobietą w sytuacji niepowodzeń położniczych. Dz.U. 2015, poz. ; 2007.
- Bond DM, Middleton P, Levett KM, et al. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. Cochrane Database Syst Rev. 2010; 3(3): CD004735, doi: [10.1002/14651858.CD004735.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004735.pub3), indexed in Pubmed: [20238332](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20238332/).
- van der Ham DP, van der Heyden JL, Opmeer BC, et al. Management of late-preterm premature rupture of membranes: the PPRMEXIL-2 trial. Am J Obstet Gynecol. 2012; 207(4): 276.e1–276.10, doi: [10.1016/j.ajog.2012.07.024](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.07.024), indexed in Pubmed: [22901981](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22901981/).
- Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, et al. PPRMOT Collaboration. Immediate delivery compared with expectant management after pre-

- term pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROM trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 387(10017): 444–452, doi: [10.1016/S0140-6736\(15\)00724-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00724-2), indexed in Pubmed: [26564381](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26564381/).
11. Roberts D, Brown J, Medley N, et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of pre-term birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 3(3): CD004454, doi: [10.1002/14651858.CD004454.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004454.pub2), indexed in Pubmed: [16856047](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16856047/).
 12. Lee MJ, Davies J, Guinn D, et al. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids in preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2004; 103(2): 274–281, doi: [10.1097/01.AOG.0000110249.84858.90](https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000110249.84858.90), indexed in Pubmed: [14754695](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14754695/).
 13. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP, et al. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003(2): CD001058, doi: [10.1002/14651858.CD001058](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001058), indexed in Pubmed: [12804398](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12804398/).
 14. Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. TERMPROM Study Group. *N Engl J Med*. 1996; 334(16): 1005–1010, doi: [10.1056/NEJM199604183341601](https://doi.org/10.1056/NEJM199604183341601), indexed in Pubmed: [8598837](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8598837/).
 15. Middleton P, Shepherd E, Flenady V, et al. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 1: CD005302, doi: [10.1002/14651858.CD005302.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005302.pub3), indexed in Pubmed: [28050900](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28050900/).
 16. Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015; 28(7): 766–782, doi: [10.3109/14767058.2014.934804](https://doi.org/10.3109/14767058.2014.934804), indexed in Pubmed: [25162923](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25162923/).
 17. Ju H, Chadha Y, Donovan T, et al. Fetal macrosomia and pregnancy outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2009; 49(5): 504–509, doi: [10.1111/j.1479-828X.2009.01052.x](https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2009.01052.x), indexed in Pubmed: [19780734](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19780734/).
 18. Das S, Irigoyen M, Patterson MB, et al. Neonatal outcomes of macrosomic births in diabetic and non-diabetic women. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009; 94(6): F419–F422, doi: [10.1136/adc.2008.156026](https://doi.org/10.1136/adc.2008.156026), indexed in Pubmed: [19531522](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19531522/).
 19. Drooger JC, Troe JWM, Borsboom GJ, et al. Ethnic differences in prenatal growth and the association with maternal and fetal characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005; 26(2): 115–122, doi: [10.1002/uog.1962](https://doi.org/10.1002/uog.1962), indexed in Pubmed: [16038011](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16038011/).
 20. Vora N, Bianchi DW. Genetic considerations in the prenatal diagnosis of overgrowth syndromes. *Prenat Diagn*. 2009; 29(10): 923–929, doi: [10.1002/pd.2319](https://doi.org/10.1002/pd.2319), indexed in Pubmed: [19609940](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19609940/).
 21. Pinette MG, Pan Y, Pinette SG, et al. Estimation of fetal weight: mean value from multiple formulas. *J Ultrasound Med*. 1999; 18(12): 813–817, indexed in Pubmed: [10591444](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10591444/).
 22. Coomarasamy A, Connock M, Thornton J, et al. Accuracy of ultrasound biometry in the prediction of macrosomia: a systematic quantitative review. *BJOG*. 2005; 112(11): 1461–1466, doi: [10.1111/j.1471-0528.2005.00702.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2005.00702.x), indexed in Pubmed: [16225563](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16225563/).
 23. Boulvain M, Senat MV, Perrotin F, et al. Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie (GROG). Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 385(9987): 2600–2605, doi: [10.1016/S0140-6736\(14\)61904-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61904-8), indexed in Pubmed: [25863654](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25863654/).
 24. Boulvain M, Irion O, Dowswell T, et al. Induction of labour at or near term for suspected fetal macrosomia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016(5): 481–485, doi: [10.1002/14651858.CD000938.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000938.pub2), indexed in Pubmed: [CD000938](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/CD000938/).
 25. Nesbitt TS, Gilbert WM, Herrchen B. Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 179(2): 476–480, indexed in Pubmed: [9731856](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9731856/).
 26. Turan S, Miller J, Baschat AA. Integrated testing and management in fetal growth restriction. *Semin Perinatol*. 2008; 32(3): 194–200, doi: [10.1053/j.semperi.2008.02.008](https://doi.org/10.1053/j.semperi.2008.02.008), indexed in Pubmed: [18482621](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18482621/).
 27. Lees C, Marlow N, Arabin B, et al. TRUFFLE Group. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 42(4): 400–408, doi: [10.1002/uog.13190](https://doi.org/10.1002/uog.13190), indexed in Pubmed: [24078432](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24078432/).
 28. Figueras F, Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther*. 2014; 36(2): 86–98, doi: [10.1159/000357592](https://doi.org/10.1159/000357592), indexed in Pubmed: [24457811](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24457811/).
 29. Joseph KS, Liu S, Demissie K, et al. The Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. A parsimonious explanation for intersecting perinatal mortality curves: understanding the effect of plurality and of parity. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2003; 3(1): 3, doi: [10.1186/1471-2393-3-3](https://doi.org/10.1186/1471-2393-3-3), indexed in Pubmed: [12780942](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12780942/).
 30. Burgess JL, Unal ER, Nietert PJ, et al. Risk of late-preterm stillbirth and neonatal morbidity for monochorionic and dichorionic twins. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 210(6): 578.e1–578.e9, doi: [10.1016/j.ajog.2014.03.003](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.03.003), indexed in Pubmed: [24607757](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24607757/).
 31. Hack KEA, Derks JB, Elias SG, et al. Perinatal mortality and mode of delivery in monochorionic diamniotic twin pregnancies ≥ 32 weeks of gestation: a multicentre retrospective cohort study. *BJOG*. 2011; 118(9): 1090–1097, doi: [10.1111/j.1471-0528.2011.02955.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.02955.x), indexed in Pubmed: [21585638](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21585638/).
 32. Rossi AC, Prefumo F. Impact of cord entanglement on perinatal outcome of monoamniotic twins: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 41(2): 131–135, doi: [10.1002/uog.12345](https://doi.org/10.1002/uog.12345), indexed in Pubmed: [23371346](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23371346/).
 33. Vilchez GA, Dai J, Hoyos LR, et al. Optimal timing for term delivery of twin pregnancies: a population-based study. *Am J Perinatol*. 2015; 32(5): 487–496, doi: [10.1055/s-0034-1396693](https://doi.org/10.1055/s-0034-1396693), indexed in Pubmed: [25545449](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25545449/).
 34. Wood S, Tang S, Ross S, et al. Stillbirth in twins, exploring the optimal gestational age for delivery: a retrospective cohort

- study. BJOG. 2014; 121(10): 1284–90; discussion 1291, doi: [10.1111/1471-0528.12866](https://doi.org/10.1111/1471-0528.12866), indexed in Pubmed: [24888505](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24888505/).
35. Dodd JM, Crowther CA, Haslam RR, et al. Twins Timing of Birth Trial Group. Elective birth at 37 weeks of gestation versus standard care for women with an uncomplicated twin pregnancy at term: the Twins Timing of Birth Randomised Trial. BJOG. 2012; 119(8): 964–973, doi: [10.1111/j.1471-0528.2012.03356.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03356.x), indexed in Pubmed: [22691051](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22691051/).
36. Hoffmann E, Oldenburg A, Rode L, et al. Twin births: cesarean section or vaginal delivery? Acta Obstet Gynecol Scand. 2012; 91(4): 463–469, doi: [10.1111/j.1600-0412.2011.01356.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2011.01356.x), indexed in Pubmed: [22432546](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22432546/).
37. Barrett JFR, Hannah ME, Hutton EK, et al. Twin Birth Study Collaborative Group. A randomized trial of planned cesarean or vaginal delivery for twin pregnancy. N Engl J Med. 2013; 369(14): 1295–1305, doi: [10.1056/NEJMoa1214939](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214939), indexed in Pubmed: [24088091](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24088091/).
38. Hutcheon JA, Lisonkova S, Magee LA, et al. Optimal timing of delivery in pregnancies with pre-existing hypertension. BJOG. 2011; 118(1): 49–54, doi: [10.1111/j.1471-0528.2010.02754.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02754.x), indexed in Pubmed: [21054760](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21054760/).
39. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al. HYPITAT study group. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. Lancet. 2009; 374(9694): 979–988, doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)60736-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60736-4), indexed in Pubmed: [19656558](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19656558/).
40. Burkhardt T, Schmidt M, Kurmanavicius J, et al. Evaluation of fetal anthropometric measures to predict the risk for shoulder dystocia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014; 43(1): 77–82, doi: [10.1002/uog.12560](https://doi.org/10.1002/uog.12560), indexed in Pubmed: [23836579](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23836579/).
41. Kjos SL, Henry OA, Montoro M, et al. Insulin-requiring diabetes in pregnancy: a randomized trial of active induction of labor and expectant management. Am J Obstet Gynecol. 1993; 169(3): 611–615, indexed in Pubmed: [8372870](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8372870/).
42. Sutton AL, Mele L, Landon MB, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Delivery timing and cesarean delivery risk in women with mild gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol. 2014; 211(3): 244.e1–244.e7, doi: [10.1016/j.ajog.2014.03.005](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.03.005), indexed in Pubmed: [24607755](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24607755/).
43. Melamed N, Ray JG, Geary M, et al. Induction of labor before 40 weeks is associated with lower rate of cesarean delivery in women with gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol. 2016; 214(3): 364.e1–364.e8, doi: [10.1016/j.ajog.2015.12.021](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.12.021), indexed in Pubmed: [26928149](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26928149/).
44. Kawakita T, Parikh LI, Ramsey PS, et al. Predictors of adverse neonatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2015; 213(4): 570.e1–570.e8, doi: [10.1016/j.ajog.2015.06.021](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.06.021), indexed in Pubmed: [26071912](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26071912/).
45. Puljic A, Kim E, Page J, et al. The risk of infant and fetal death by each additional week of expectant management in intrahepatic cholestasis of pregnancy by gestational age. Am J Obstet Gynecol. 2015; 212(5): 667.e1–667.e5, doi: [10.1016/j.ajog.2015.02.012](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.02.012), indexed in Pubmed: [25687562](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25687562/).
46. Lo JO, Shaffer BL, Allen AJ, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and timing of delivery. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015; 28(18): 2254–2258, doi: [10.3109/14767058.2014.984605](https://doi.org/10.3109/14767058.2014.984605), indexed in Pubmed: [25371372](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25371372/).
47. Friberg AK, Zingmark V, Lyndrup J. Early induction of labor in high-risk intrahepatic cholestasis of pregnancy: what are the costs? Arch Gynecol Obstet. 2016; 294(4): 709–714, doi: [10.1007/s00404-016-4019-8](https://doi.org/10.1007/s00404-016-4019-8), indexed in Pubmed: [26825731](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26825731/).
48. Walker KF, Bugg G, Macpherson M, et al. Induction of labour versus expectant management for nulliparous women over 35 years of age: a multi-centre prospective, randomised controlled trial. BMC Pregnancy Childbirth. 2012; 12: 145, doi: [10.1186/1471-2393-12-145](https://doi.org/10.1186/1471-2393-12-145), indexed in Pubmed: [23231750](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23231750/).
49. Walker KF, Bugg GJ, Macpherson M, et al. Randomized Trial of Labor Induction in Women 35 Years of Age or Older. N. Engl. J. Med. 2016; 374(9): 813–822, doi: [10.1056/NEJMoa1509117](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1509117), indexed in Pubmed: [26962902](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26962902/).
50. Walker KF, Malin G, Wilson P, et al. Induction of labour versus expectant management at term by subgroups of maternal age: an individual patient data meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016; 197: 1–5, doi: [10.1016/j.ejogrb.2015.11.004](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.11.004), indexed in Pubmed: [26686589](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26686589/).
51. BISHOP EH. PELVIC SCORING FOR ELECTIVE INDUCTION. Obstet Gynecol. 1964; 24: 266–268, indexed in Pubmed: [14199536](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14199536/).
52. Ezebialu IU, Eke AC, Eleje GU, et al. Methods for assessing pre-induction cervical ripening. Cochrane Database Syst Rev. 2015(6): CD010762, doi: [10.1002/14651858.CD010762.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010762.pub2), indexed in Pubmed: [26068943](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26068943/).
53. Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T, et al. Which method is best for the induction of labour? A systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess. 2016; 20(65): 1–584, doi: [10.3310/hta20650](https://doi.org/10.3310/hta20650), indexed in Pubmed: [27587290](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27587290/).
54. Jozwiak M, Bloemenkamp KWM, Kelly AJ, et al. Mechanical methods for induction of labour. Cochrane Database Syst. Rev. . 2012(3), doi: [10.1002/14651858.CD001233.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001233.pub2), indexed in Pubmed: [22419277](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22419277/).
55. Du C, Liu Y, Liu Y, et al. Double-balloon catheter vs. dinoprostone vaginal insert for induction of labor with an unfavorable cervix. Arch Gynecol Obstet. 2015; 291(6): 1221–1227, doi: [10.1007/s00404-014-3547-3](https://doi.org/10.1007/s00404-014-3547-3), indexed in Pubmed: [25408273](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25408273/).
56. Boulvain M, Kelly A, Irion O. Intracervical prostaglandins for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2008(1): CD006971, doi: [10.1002/14651858.CD006971](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006971), indexed in Pubmed: [18254122](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18254122/).
57. Thomas J, Fairclough A, Kavanagh J, et al. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. Cochrane Database Syst Rev. 2014(6): CD003101, doi: [10.1002/14651858.CD003101.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003101.pub3), indexed in Pubmed: [24941907](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24941907/).
58. Alfirevic Z, Kelly AJ, Dowswell T. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2009(4): CD003246, doi: [10.1002/14651858.CD003246.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003246.pub2), indexed in Pubmed: [19821304](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19821304/).
59. Budden A, Chen LJY, Henry A. High-dose versus low-dose oxytocin infusion regimens for induction of labour at term. Cochrane Database Syst Rev. 2014(10): CD009701, doi: [10.1002/14651858.CD009701.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009701.pub2), indexed in Pubmed: [25300173](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25300173/).

60. Daniel-Spiegel E, Weiner Z, Ben-Shlomo I, et al. For how long should oxytocin be continued during induction of labour? BJOG. 2004; 111(4): 331–334, indexed in Pubmed: [15008768](#).
61. Boulvain M, Stan C, Irion O, et al. Membrane sweeping for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2001(2): CD000451, doi: [10.1002/14651858.CD000451](#), indexed in Pubmed: [11405964](#).
62. Bricker L, Luckas M. Amniotomy alone for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2000(4): CD002862, doi: [10.1002/14651858.CD002862](#), indexed in Pubmed: [11034776](#).
63. Battarbee AN, Palatnik A, Peress DA, et al. Association of Early Amniotomy After Foley Balloon Catheter Ripening and Duration of Nulliparous Labor Induction. Obstet Gynecol. 2016; 128(3): 592–597, doi: [10.1097/AOG.0000000000001563](#), indexed in Pubmed: [27500341](#).
64. Beckmann M, Merollini K, Kumar S, et al. Induction of labor using prostaglandin vaginal gel: cost analysis comparing early amniotomy with repeat prostaglandin gel. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016; 199: 96–101, doi: [10.1016/j.ejogrb.2016.01.041](#), indexed in Pubmed: [26914400](#).
65. WHO recommendations for induction of labour, 2011. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241501156/en/.